

EL MAR: FUENTE DE NUEVOS FÁRMACOS

THE SEA SOURCE OF NEW DRUGS

Anoland Garateix y Abel Aneiros

Departamento de Bioactivos y Productos Naturales Marinos, Instituto de Oceanología, CITMA, Loma y 37, Alturas del Vedado. La Habana, Cuba

Resumen:

El ecosistema marino constituye una fuente poco explotada y de enormes perspectivas para el desarrollo de nuevos fármacos. La biodiversidad de las especies marinas junto a la variabilidad química encontrada en cada especie, constituye un recurso prácticamente ilimitado que puede ser utilizado con el propósito de desarrollar y diseñar nuevos fármacos de aplicación en la terapéutica médica.

Abstract:

Marine ecosystem represents an unexploited and very promising source for the development of new medicines. The biodiversity of marine species and its chemical diversity constitutes a practically unlimited resource that could be used with the purpose to develop and design new drugs in the medical therapy.

Palabras claves: bioactivos marinos, biodiversidad química.

Key words: marine bioactives, chemical biodiversity.

INTRODUCCIÓN

Los organismos marinos se encuentran sometidos al enorme desafío que significa la lucha por imponerse y sobrevivir en un medio de grandes enfrentamientos y condiciones adversas. Como plantea DARIAS (1998), la necesidad de estos organismos de desarrollarse y sobrevivir en un medio muy competitivo por los recursos y los nutrientes ha propiciado el desarrollo de mecanismos bioquímicos y fisiológicos que les permita producir compuestos bioactivos para múltiples propósitos, tales como protegerse a sí mismos de enfermedades virales, hongos patógenos y depredadores o para otras funciones como la comunicación y la reproducción. La biodiversidad de las especies marinas junto a la diversidad química encontrada en cada especie, constituye un recurso prácticamente ilimitado que puede ser empleado para el desarrollo de nuevos compuestos de interés para investigaciones biomédicas, industria medico-farmacéutica, de los cosméticos etc.

Uno de los mecanismos más sofisticados y específicos que han desarrollado los organismos marinos para dar respuesta a sus necesidades vitales lo constituyen las toxinas. Debido a que estos compuestos existen en la naturaleza para propósitos específicos (ofensivos, defensivos, delimitación de territorios) no es sorprendente que exhiban propiedades biológicas de interés.

En la búsqueda de tales propiedades las encuestas a grupos étnicos y los escritos históricos o etnológicos pueden ofrecer datos de gran valor acerca de las potencialidades de los diversos organismos marinos; no obstante, este proceder excluye aquellas especies de posible interés inaccesibles a los grupos nativos.

Otra forma de enfrentar esta problemática es usando la biotoxidad como un indicador de actividad biológica que, como tal, aporta evidencias útiles sobre algunas propiedades farmacológicas. Las biotoxinas proporcionan una gran variedad de compuestos con estructuras moleculares novedosas o poco conocidas, susceptibles de ser sintetizadas o manipuladas para la obtención de productos útiles. El uso de las biotoxinas capaces de ejercer efectos específicos ofrece múltiples posibilidades como instrumentos moleculares en diferentes investigaciones fisiológicas así como en la búsqueda de nuevas sustancias potencialmente utilizables como fármacos.

Nos encontramos ante un campo de grandes perspectivas: los océanos cubren tres cuartas partes del planeta y en ellos viven la gran mayoría de especies animales y vegetales. Además, la potencialidad del mar como fuente de nuevos compuestos aún está por explorar (CARTÉ, 1996). Las condiciones a las que están sometidos los organismos marinos unido al hecho de que han seguido una trayectoria evolutiva diferente a los terrestres provoca que sinteticen moléculas que no tienen equivalencia con las anteriores.

La composición química de cada especie depende de las características externas e internas a las que está sometido el organismo en cuestión. Factores ambientales tales como la temperatura del agua, salinidad, turbidez, profundidad, oxigenación, penetración de la luz, nutrientes, etc., influyen en la síntesis de estas moléculas y por ende propician que la distribución de los organismos varíe en dependencia del medio geográfico del que proceden. También factores como el estadio de desarrollo, etapa reproductiva y presencia de simbioses, pueden tener una influencia en el contenido químico de las especies marinas.

Mientras que la obtención de estructuras químicas novedosas derivadas de microorganismos y plantas de origen terrestre está declinando, el descubrimiento de compuestos químicos con estructuras únicas provenientes de organismos marinos experimenta un sustancial aumento en los últimos años.

La necesidad de medicamentos nuevos, más específicos y potentes, es imperiosa: existen aún muchas enfermedades para las cuales no se conoce un tratamiento satisfactorio, se observa el desarrollo de cepas resistentes a determinados ambientes, algunos medicamentos aunque capaces poseen una toxicidad elevada lo que hace delicado su uso.

Análisis por grupos de organismos: De acuerdo a los datos tomados de la base de datos PHARMAPROJECTS (2000), se realizó un análisis de la distribución de los proyectos por grupos de organismos y los resultados se presentan en la figura 1. Tal y como se observa en dicha figura, las esponjas aparecen como un grupo ampliamente investigado en la actualidad para la obtención de fármacos, estando incluidas en un número significativo de proyectos. Los moluscos, las bacterias marinas, las algas y los celenterados también clasifican como grupos importantes en este sector, mientras que las cianobacterias, los equinodermos y los hongos aparecen como parte de un número menor de proyectos.

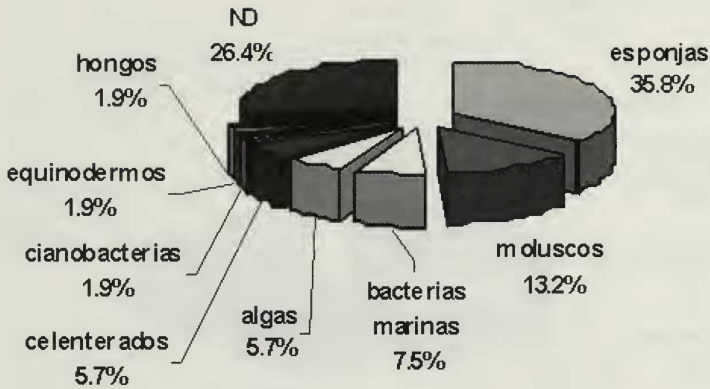


Figura 1: Distribución de los proyectos por tipos de organismos marinos. ND: no disponibles
Figure 1: Projects distribution by kind of marine organism. ND: no available.

Análisis por categoría terapéutica de los fármacos: Teniendo en cuenta los datos incluidos en la propia revisión citada anteriormente, fue posible además realizar la distribución de los fármacos de acuerdo con los grupos terapéuticos en que ellos pueden ser clasificados y los resultados de este análisis se presentan en la figura 2.

Los compuestos bioactivos de origen marino pueden emplearse en el tratamiento de diversas enfermedades, sin embargo, las investigaciones se proyectan con mayor fuerza hacia los fármacos anticancerígenos. Los productos antiinfecciosos, los cardiovasculares y los neurológicos también constituyen grupos terapéuticos importantes en estas investigaciones. El resto de las categorías terapéuticas identificadas están presentadas en la figura 2.

Análisis por países e instituciones: Otro de los aspectos de gran importancia en el análisis de los proyectos de investigación-desarrollo de los productos farmacéuticos de origen marino es el resultado de los países e instituciones a los cuales corresponden los mismos (Fig. 3).

En general, los proyectos analizados pertenecen a once países, siendo en su amplia mayoría países altamente desarrollados. Se destacan de manera significativa Estados Unidos y Japón como los líderes en las investigaciones en este campo, con alrededor de un 52% de los proyectos vigentes. En 10 casos no fue posible determinar el país de procedencia. En la figura que sigue se muestra la distribución de los proyectos por países.

Se identificaron un total de 30 instituciones con proyectos de investigación-desarrollo relacionados con compuestos de origen marino las cuales se relacionan en la tabla 1 conjuntamente con la cantidad de proyectos que presentan. Se observa que no existen liderazgos

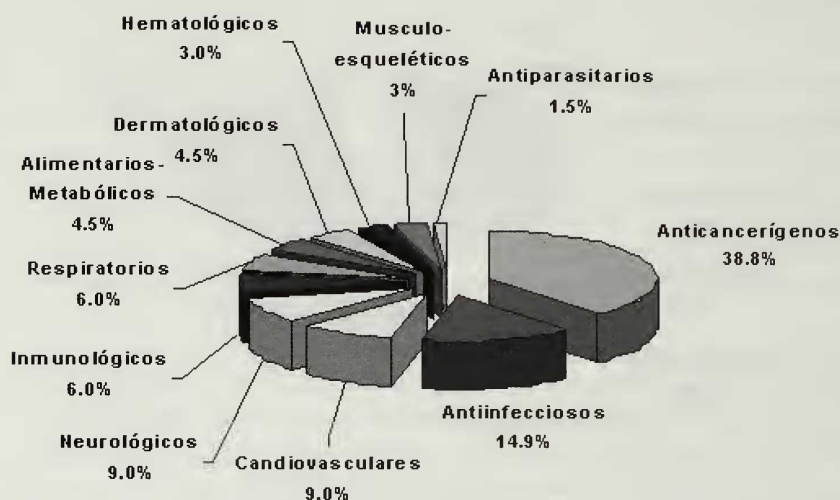


Figura 2: Distribución de los fármacos por grupos terapéuticos
Figure 2: Drug distribution by therapeutic groups

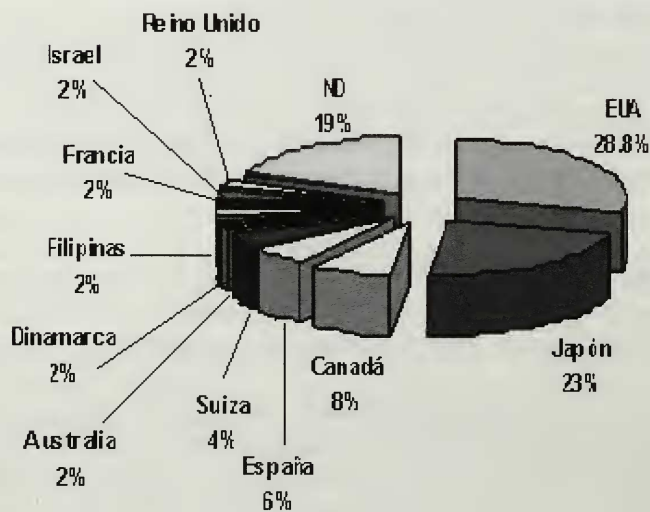


Figura 3: Distribución de los proyectos por países. ND: no disponibles
Figure 3: Projects distribution by countries. ND: no available

INSTITUCIÓN (PAÍS)	CANTIDAD DE PROYECTOS
<i>Phytera</i> (EUA)	4
<i>Bristol-Myers Squibb</i> (EUA)	3
<i>Kirin Brewery</i> (Japón)	3
<i>PharmaMar</i> (España)	3
<i>Cognetix</i> (EUA)	2
<i>Inflazyme</i> (Canadá)	2
<i>Novartis</i> (Suiza)	2
<i>Accucaps</i> (Canadá)	1
<i>Alpha-Beta Technology</i> (EUA)	1
<i>AMRAD Corporation</i> (Australia)	1
<i>Aphios</i> (EUA)	1
<i>Aventis</i> (Francia)	1
<i>Eisai</i> (Japón)	1
<i>Eli Lilly</i> (EUA)	1
<i>Fujisawa</i> (Japón)	1
<i>GeneSeas Asia</i> (Filipinas)	1
<i>Kuraray</i> (Japón)	1
<i>Millennium</i> (EUA)	1
<i>Mitsubishi-Tokyo</i> (Japón)	1
<i>National Institute of Health</i> (EUA)	1
<i>NeuroSearch</i> (Dinamarca)	1
<i>Nisshin Oil Mills</i> (Japón)	1
<i>Ocean</i> (Canadá)	1
<i>Ramot</i> (Israel)	1
<i>Research Corporation Technologie</i> (EUA)	1
<i>SanKyo</i> (Japón)	1
<i>Sawai</i> (Japón)	1
<i>Scotia Pharmaceuticals</i> (Reino Unido)	1
<i>Shionogi</i> (Japón)	1
<i>Taisho</i> (Japón)	1

Tabla 1: Distribución de los proyectos por instituciones
Table 1: *Institutional projects distribution*

muy marcados en este campo, sin embargo se pueden destacar a las compañías *Phytera* (EUA) con 4 proyectos, así como a *Bristol-Myers Squibb* (EUA), *Kirin Brewery* (Japón) y *PharmaMar* (España) con 3 respectivamente.

Los países líderes en estas investigaciones, aunque de elevado desarrollo tecnológico, no son generalmente los que mayor biodiversidad marina presentan. Otros países como Cuba, situados en climas tropicales, poseen fuentes naturales más ricas por lo que las estrategias de búsqueda de nuevos fármacos marinos deben desarrollarse en base a alianzas internacionales aprovechando las fortalezas de sus respectivos países con el propósito de potenciar estas investigaciones de alta repercusión humana, científica y comercial.

BIBLIOGRAFIA

- CARTÉ B. 1996. Biomedical Potential of Marine Natural Products. *Bioscience*, vol. 6, No. 4.
- CONSULTORIA BIOMUNDI. 2001. *Estado actual de las investigaciones y el desarrollo de fármacos de origen marino (Actualización)*.
- DARIAS J. 1998. *La biodiversidad de las Algas Marinas como fuente de interés farmacológico*. Gobierno de Canarias. Revista 9.